UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 — N° 102

LE SYNDROME MENTAL DE LA CASTRATION MASCULINE

et sa Thérapeuthique par les Androgènes

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1948

PAR

Eloi FRAUNIÉ

né le 26 avril 1920, à Beauville (Lot-et-Garonne)

MEMBRES DU JURY	MM. SENDRAIL	*Président*
	SOREL	*Assesseurs.*
	MOREL	
	LASSERRE	
	DARDENNE	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE CLÉDER
28, rue de la Pomme

1948

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 N° 102

LE SYNDROME MENTAL DE LA CASTRATION MASCULINE

et sa Thérapeuthique par les Androgènes

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1948

PAR

Eloi FRAUNIÉ

né le 26 [illegible] 20, à Beauville (Lot-et-Garonne)

Imp. Cl[illegible]

MEMBRES DU JURY

MM. SENDRAIL — *Président.*

SOREL, MOREL, LASSERRE — *Assesseurs.*

DARDENNE — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE CLÉDER
28, rue de la Pomme

1948

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. CALVET.
ASSESSEUR	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER. GORSE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DALOUS — MM. RISPAL, LAFFORGUE, ARGAUD — MM. MERIEL, CAUBET — MM. MAURIN, RIBAUT, SERR

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.) ROQUES.
Clinique obstétricale	GARIPUY.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE. CLERMONT
Anatomie	VALLOIS
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL.
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopedie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.).
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Médecine légale et Médecine du Travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	BAISSET
Obstétrique	GUILHEM
Anatomie	COULOUMA

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM. BIMES, ch. de f.
Anatomie	LAZORTHES
Médecine	GADRAT DARNAUD GERAUD DARDENNE LAPORTE
Chirurgie	GRIMOUD RIEUNAU DIEULAFE DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	DEODATI
Physique médicale	MARQUES
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale phamaceutique	BLANC
Histoire naturelle et pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie	CADENAT.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sage-femmes	MM. GARIPUY.
Cours d'anatomie physiologique et pathologie élémentaire aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Clinique de la Tuberculose	MOREL DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM. BLANC.
Médecine Sociale et du Travail et Assurances Sociales	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Clinique O.R.L.	CLAUX
Secrétaire de la Faculté	DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

À LA MEMOIRE
DE MON PERE

Que son ardeur au travail demeure pour moi un vivant exemple.

DE MA SŒUR LUCIENNE

A MA MERE

Faible témoignage de gratitude pour son dévouement.

A MA « GRANDE SŒUR » RENEE
ET MON BEAU-FRERE

A MA FEMME AIMEE

Qui a su m'apporter tout son concours.

A MA GRAND'MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Marcel SENDRAIL

Professeur de Pathologie générale et de médecine Expérimentale

En témoignage de notre gratitude et de notre admiration pour l'enseignement si vivant qu'il nous donna dans son cours de médecine Expérimentale.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique médicale Infantile et de Puériculture

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Pathologie Interne
Chargé de l'enseignement clinique de la Tuberculose

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

Chargé de cours à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

Professeur agrégé à la Faculté

A LA MEMOIRE D' « ESTHER »

A L'ABBE LOMBARD

A MONSIEUR MERAL

Qui dirigèrent nos premiers pas.

A NOS PROFESSEURS DU LYCEE D'AGEN

A MONSIEUR DEBAX

Agrégé d'anglais

Qui surent nous donner le goût des études.

AU MÉDECIN-COLONEL LEMAISTRE

Médecin des Hôpitaux Militaires

Qui fut notre premier « patron »

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERRET

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

En témoignage de gratitude pour ses précieux conseils.

A MADAME LE DOCTEUR UEBERSCHLAG

A MONSIEUR LE DOCTEUR UEBERSCHLAG

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Pour les enseignements qu'il nous donne de la Psychiatrie.

MEIS ET AMICIS

Bibliographie

ALBEAUX, FERNET, GÉLINET et CABAUT. — *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.*, LXIII, 127, 1947.

APPERT (E.). — Cité d'après Layani.

CALLOW (N.-H.), CALLOW (R.-K.) et EMMENS. — *Journal of Endocrinology*, II, 88, 1940.

CARREL (A.). — « L'homme cet inconnu ».

FOSS (G.-L.). — Effets du propionate de testostérone. (Lancet, 4-12-37).

FRAME (E.-G.) et JEWETZ (H.-T.). — *Journal of Urology*, L. II, 330, 1944.

GANDY. — Cité d'après Layani.

GENNES (L. De). — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, LXIII, 5-13-47.

HANSEN (E.-H.). — *Endokrinologie*, XXI, 9. 1938. *Ugesk-Laeg*, 1937, 99, 650.

HELLER et MILLER. — *Journal of Amer. Med. Assoc.*, t. CXXVI, n° 8, page 472, octobre 1944.

KASANIN (J.), et BISKIND (J.-R.). — *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, CXXI, 1.317, 24 avril 1943.

KOCH (W.). — Ueber die Russisch. Rümanische Kastratensekte der Skopzen ; Iéna, Fische, 1921.

KRITSCH (H.). — *Z. Neurol.* 1919, 45, 136.

LABBÉ (M.). — *Ann. Thérap.*, 1933, 337.

LIÈVRE (J.-A.). — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, LXIII, 183, 1947.

LORTET. — Arch. Anthrop., 1896, 11, 361.

MARANON (G.). — Le Problème des sexes. (Edit. Denoël, Paris).

MILLANT (R.). — Les eunuques à travers les âges. (Vigot, 1908).

MOHAMED EL GUINDY. — Les eunuques. Etude anatomo-physiologiques. (Lyon, 1910).

MORICARD (F.). — *Annales Endocrin.* V. 48, 1944.

NADOLECZNY (M.). — *Rev. Franç. Phar.* 1938, 69.

PITTARD (E.). — La castration chez l'homme et les modifications morphologiques qu'elle entraîne. (Masson, 1934).

RIQUET (M.). — Dictionnaire de sociologie. (Le Touzé Aîné, Paris). Article castration.

SAINTON-BROUHA et SIMONNET. — Traité d'endocrinologie, effets physiologiques et phatologiques de la castration chez l'homme.

SENDRAIL (M.), CAHUZAC (M.) et LASSERRE (J.). — *Presse Médicale,* 630, 1946.

SIMONNET et ROBEY. — Les Androgènes. Etude biologique, clinique et thérapeutique. (Masson, Paris).

STANLEY. — D'après Laffite et May.

STERLING (W.). — *Revue neurol.,* 1923, 30, 492.

VEST (S.-R.) et HOWARD (J.-E.). — *Journ. of Amer. Med. Assoc.,* C. XIX, 18 novembre 1939.

VORONOFF. — La durée de la greffe des glandes endocrines. (Doin, Paris).

ZAMBACO-PACHA. — Les Eunuques.

Introduction

Quand, suivant la tradition des étudiants en médecine, arrivés au bout de leur chemin, nous allâmes solliciter M. le Professeur SENDRAIL *de vouloir bien nous guider dans le choix d'un sujet de thèse, nous trouvâmes en lui un accueil plein de bonté et de sollicitude ; et, pour satisfaire notre désir de nous évader un peu de l'austère rigueur des études scientifiques, il nous proposa un sujet qui, nous devons l'avouer, nous effraya un peu à première vue par sa particularité et les difficultés qu'il semblait nous réserver.*

M. le Professeur mit immédiatement à notre disposition une observation qu'il avait personnellement eu l'occasion de relever sur l'un de ses malades dont le traitement médical avait été plein de promesses.

Depuis, nous avons mis notre meilleure volonté à la composition de ce travail; nous avons cherché à nous appuyer sur des documents précis et exacts; nous avons essayé avant tout, dans une sorte d'éclectisme, de grouper des faits de source différente, afin de donner au lecteur une idée générale de ce qu'est le syndrome d'hypoandrogénie.

Nous souhaitons que l'homme de science, qui n'aura rien à apprendre de notre exposé, puisse au

moins y trouver une lecture agréable, et que le profane, laissant de côté trop de termes médicaux, puisse satisfaire une saine curiosité. Et si nous avons pu atteindre ces deux buts à la fois, notre joie sera grande et nous éprouverons la satisfaction du travail bien fait.

Nous allons indiquer en quelques lignes le plan de notre travail. Dans un premier chapitre, nous présenterons la description de trois eunuques, ce qui illustrera tout notre sujet.

Dans une deuxième partie, nous brosserons un tableau de l'eunuchisme en général, de ses caractères morphologiques, physiques et des diverses réactions biologiques qui en sont la conséquence. Nous insisterons sur l'élimination urinaire des androgènes chez les castrats.

En troisième lieu, nous essaierons de décrire le syndrome mental et les modifications de caractère de l'individu frappé d'hypoandrogénie.

Enfin, nous terminerons pas un aperçu de la thérapeutique moderne de l'eunuchisme par la méthode célèbre des greffes de Voronoff et plus simplement celle des injections et des implants.

Nous terminerons en remerciant tous ceux qui voudront bien s'intéresser à ces quelques pages, et en priant M. le Professeur Sendrail *de recevoir le modeste témoignage de nos sentiments d'admiration et de profonde gratitude.*

Trois Observations d'EUNUQUE

OBSERVATION I

Eunuque à début post-pubère

Nous rapportons, en premier lieu, l'observation qui vient d'être prise par MM. Sendrail, Cahuzac, Dupraz et Lasserre sur un eunuque victime dans la fleur de l'âge d'un accident de castration.

« Ce fut en juillet 1917 qu'André T., alors âgé de 19 ans, fut atteint au cours d'un assaut par une balle qui, après avoir traversé en séton la cuisse gauche, amputa les deux testicules. Dès lors se développa progressivement le syndrome d'eunuchisme qu'il nous était donné d'observer vingt-cinq ans plus tard.

En mars 1942, l'aspect morphologique offrait certains caractères d'intersexualité: une surcharge graisseuse discrète et diffuse sans obésité vraie (poids 68 kg pour une taille de 1 m. 74), affectait plus particulièrement le cou, la région péri-ombilicale, la ceinture pelvienne. Les segments distaux des membres n'étaient pas intéressés par l'infiltration; le losange lombaire présentait un type nettement féminin; les reliefs mammaires, très accen-

tués, ne paraissaient pas toutefois correspondre à une gynécomastie effective. Le diamètre bi-iliaque (35 cm) équivalait presque au diamètre bi-acromial (36 cm). Au-dessus d'un rudiment de sac scrotal, la verge, longue de 4 cm, portait les traces d'un phymosis opéré dans l'enfance. Hernie inguinale gauche. Toison pubienne clairsemée, et absence de poils à l'aisselle, visage absolument glabre et, depuis vingt-cinq ans, toujours ignorant du rasoir ; cheveux souples, abondants, fins, dont l'implantation fronto-pariétale affectait le type féminin régulièrement concave. Le malade signalait une polyurie insipide épisodique qui s'élevait de loin en loin à cinq ou six litres par nycthémère.

Une aréflexie tendineuse aquiléenne et une pupille myotonique étaient l'expression d'un syndrome d'Adie. La négativité des réactions sérologiques et liquidiennes de la syphilis avait été antérieurement vérifiée.

Le métabolisme basal était normal (37 calories par m^2) soit une réduction de 4 % ; la glycémie s'élevait à 1,35 ‰; la cholestérolémie à 2,10 ‰. C'est surtout, néanmoins, dans son comportement mental que cet homme se reconnaissait anormal. Son asthénie, son inaptitude au travail, avaient pris peu à peu la valeur d'un thème obsessionnel. Profondément émotif, érythrophobe, il se troublait à chaque instant, se dérobait à toute question d'ordre confidentiel, fondait en larmes, et l'ensemble de ses réactions psychologiques marquait un caractère régressif et puéril.

Cet eunuque, ne fut-ce que pour pallier sa carence essentielle au regard du voisinage, avait jugé

bon, quinze plus tôt, de prendre femme. Mais celle-ci ne lui était bien évidemment qu'une commensale qu'avait attiré l'appât de la forte pension du mutilé de guerre ».

Et quel a été le sort de cette victime de la guerre, blessé cruellement au plus intime de sa personne, quels ont été les résultats de cette thérapeutique hormonale nouvelle, sur laquelle nous nous étendrons plus longuement dans un chapitre spécial ? La suite de l'observation va nous l'apprendre.

« Il avait antérieurement sollicité plusieurs interventions thérapeutiques. En 1924, même une transplantation de testicule de cynocéphale avait été tentée sans succès (Dartigues). Les extraits de glande dont on disposait à l'époque s'étant révélés inefficaces, il avait renoncé à tout traitement. Nous pûmes néanmoins le convaincre de recourir aux androgènes actuels. Des injections à dose moyenne de propionate de testostérone suffirent à lui conférer un surcroît d'assurance et de vitalité, à modérer les réactions vasomotrices faciales, à inspirer même des rêves érotiques. Aussi, accepta-t-il de se soumettre à des implantations d'hormone mâle : 500 mg en dix pellets (Roussel) furent insérés au voisinage de l'ombilic le 23 décembre 1944.

La transformation fut rapide et totale, surtout d'ordre psychologique. Un besoin d'activité nouveau l'amena à quitter le hameau pyrénéen où il avait cherché un refuge pour obtenir un emploi dans une administration parisienne, emploi qui l'obligeait à des contacts permanents avec un public mêlé. « Je vous assure, nous écrivait-il, non

sans une naïve euphorie, que maintenant personne ne me fait baisser les yeux ». Toute asthénie avait disparu. Une pilosité labiale de plus en plus drue finit par exiger le recours hebdomadaire au rasoir. Des érections avec émission de liquide prostatique se multiplièrent. En avril, la longueur du pénis atteignait sept centimètres, soit un gain de trois centimètres.

Le délai de pleine efficacité n'excéda pas toutefois deux mois et demi. Nous lui conseillâmes, dans ces conditions, de revenir aux injections intramusculaires en utilisant la posologie forte qu'a préconisée Heller: 25 mg de propionate de testostérone pendant cinq jours de suite chaque semaine, la cure étant poursuivie durant quatre semaines. Les résultats furent au moins équivalents à ceux des implantations. La femme de notre eunuque allait de surprise en surprise, et des confidences du couple nous édifièrent sur l'évolution insolite d'une vie désormais presque conjugale.

Las d'être viril la seringue à la main, le malade sollicita une seconde implantation. Celle-ci, pratiquée en décembre 1945, échoua en raison de la compacité défectueuse des pellets ou ne fournit tout au moins que des effets fugitifs.

Depuis lors, l'évolution d'un syndrome gastro-duodénal de nature suspecte (atrophie de la muqueuse à la gastroscopie) ne fut pas sans entraver l'hormonothérapie. Mais, chaque fois que celle-ci a été poursuivie selon la posologie indiquée plus haut, les réponses ont été identiques.

Des dosages urinaires d'hormones ont été pratiqués, alors que le malade avait déjà bénéficié des

résultats essentiels, mais après une suspension du traitement prolongée durant trois mois.

Prolan A : 15 unités-rat par litre, 28 unités-rat par vingt-quatre heures.

Prolan B : néant.

Folliculine (dosage biologique) : néant.

Phénols stéroïdes totaux (Professeur JAYLE) :

280 γ par vingt-quatre heures (21 mars 1947).

400 γ par vingt-quatre heures (20 avril 1947).

Stéroïdes totaux (stéroïdes glycuroniques acétosolubles normaux (JAYLE) : 16 mg 3.

17 cétostéroïdes (JAYLE) : 7 mg 4.

Il serait oiseux d'insister sur les caractères morphologiques de cette anorchidie, du reste relativement discrets.

OBSERVATION II

La seule observation d'un malade ne saurait illustrer suffisamment ce syndrome d'eunuchisme si complexe et si varié suivant les circonstances dans lesquelles l'affection est survenue et les individus qu'elle a frappés. D'autres observations permettront au lecteur d'établir des comparaisons et d'en saisir toutes les nuances. Voici un deuxième cas que nous trouvons décrit dans les « Annales de thérapie biologique ».

Eunuchisme d'origine congénitale

Le sujet est un jeune homme de vingt ans présentant une aplasie génitale qui s'est produite

spontanément et s'est démasquée au cours de la croissance. Les organes génitaux externes sont très peu développés. La verge et les bourses offrent le volume des organes d'un enfant de quatorze ans. Les testicules qui existent dans les bourses ont le volume d'une petite noisette; ils sont mous, insensibles à la pression.

Cette aplasie sexuelle a pour corrélatif une absence de l'éveil sexuel. Les fonctions génitales ne sont pas développées. Le jeune homme n'a pas d'érection, ni même de désir sexuel. Il semble, autant qu'on peut être renseigné sur ces questions délicates, ne s'être livré à aucune des pratiques sexuelles si fréquentes chez les jeunes gens.

Cette insuffisance du développement des organes et des fonctions génitales n'a pas entravé la croissance corporelle. Notre jeune homme est plutôt grand: sa taille est de 1 m. 81, son poids est de 69 kg. Il est bâti en hauteur plutôt qu'en largeur et, comme son poids l'indique, est resté mince sans qu'on puisse parler de maigreur; la graisse sous-cutanée est assez développée et arrondi les formes comme chez un enfant; il y a même un certain renforcement du pannicule adipeux sous-cutané au niveau des hanches, du pubis, des seins et des épaules qui rappelle un peu les formes féminines. Les masses musculaires sont restées grêles.

Quand on regarde le corps nu, on est frappé par le développement relatif des membres inférieurs: les jambes sont longues, la tête est petite; elle paraît présenter à peine le 1/7^{me} de la hauteur du corps. Les mesures que M. Milowanovich a prises des membres inférieurs comparées aux mesures

des membres normaux pour un sujet de même taille inscrites dans les tables de Rollet, montrent l'allongement prédominant des membres inférieurs et particulièrement du fémur. Sur notre homme, la mensuration a donné: fémur 52 cm., tibia 40 cm., radius 28 cm. Chez un homme de 1 m. 81, la moyenne est: fémur 48 cm. 85, tibia 39 cm. 2, radius 25 cm. 5.

Ainsi, chez notre sujet, il y a un excès sur la moyenne normale: pour le fémur de 3 cm. 15, pour le tibia de 8 mm., pour le radius de 2 cm. 5. Les pieds et les mains sont assez longs et de forme normale et l'on ne peut pas dire que leurs dimensions soient excessives par rapport à la taille.

Les caractères sexuels secondaires font défaut: le corps est resté glabre comme celui d'un enfant; à la face on voit un léger duvet: il n'y a ni moustache, ni barbe, même à l'état d'ébauche; les sourcils sont peu fournis; les aisselles, le pubis, la région anale n'offrent pas un poil. Par contre, les cheveux sont bien développés. Ils sont fins, bruns, et n'ont rien du caractère sec et cassant qu'on leur trouve chez les myxœdémateux. La peau est fine comme celle des enfants. Le larynx est peu développé; la pomme d'Adam ne fait pas la saillie habituelle chez l'homme. La voix est restée enfantine, douce, au timbre élevé. Le visage est mollement arrondi, avec des plis peu accentués comme chez les jeunes sujets. Il y a quelque chose de très enfantin dans l'expression et l'on s'étonne de voir cette figure d'enfant montée sur un corps d'homme.

Le caractère est doux, faible, un peu timide, entrecoupé d'accès de colère violente. Le jeune homme a un besoin d'affection marqué, comme un enfant. Il ne fréquente pas les garçons de son âge et reste plutôt dans l'ambiance maternelle; il dit avoir travaillé pendant longtemps dans la maison, auprès de sa mère. Aujourd'hui, cependant, il a pris un métier, celui de plongeur. Ses études ont été médiocres; il était un élève docile, mais à l'intelligence, à la mémoire peu développées. Cependant, il sait lire et écrire et il offre un goût assez marqué pour le dessin. Les sens sont normaux. Pourtant, il existe une lésion importante de l'œil gauche qui semble avoir toujours existé; la vision y est presque abolie. L'examen qui a été fait indique une vision réduite au 1/300^{me}, et au fond de l'œil une papille noyée dans un énorme staphyllome myopique postérieur; la macula est complètement blanche; il existe une choroïdite myopique. C'est le seul trouble important que l'on observe chez lui. La digestion se fait normalement, la circulation est normale, la pression artérielle un peu basse comme chez un enfant: maximum 10,5, minimum 6. La respiration est normale. Les urines ne montrent ni glucose, ni albumine. La fonction glyco-régulatrice a été étudiée. L'épreuve d'hyperglycémie au moyen de 50 grammes de glucose a donné:

glycémie à jeun	1 gr. 08
élévation maxima à	1 gr. 89
durée de l'épreuve	3 h. 15
aire de réaction	1 cg. 31

C'est dire qu'il existe un certain trouble de la glycorégulation, mais sans diabète. Il ne se produit pas de glycosurie au cours de l'épreuve. L'épreuve d'hypoglycémie provoquée par l'injection intraveineuse de douze unités d'insuline a montré: une glycémie à jeun de 1 gr. 04, un abaissement de la glycémie à 0 gr. 37 accompagné de céphalite et de pâleur, une réduction du taux de la glycémie de 64 %, un minimum de glycémie obtenu au bout de cinquante minutes. Il n'y a donc ni hyper, ni hyposensibilité à l'insuline. Enfin, le métabolisme basal est normal et atteint — 5 %.

Une radiographie de la base du crâne a été faite en position latérale; elle a montré une selle turcique tout à fait normale. Il est donc probable que l'hypophyse est saine et que cette glande n'intervient pas dans la production de l'eunuchisme.

OBSERVATION III

Nouveau cas d'un eunuque à début post-pubère

Nous serions curieux de connaître ce qui a été dit à l'étranger sur l'hypoandrogénie, et c'est dans la littérature anglaise que nous irons puiser une nouvelle illustration de ce syndrome heureusement rare.

Le sujet que nous présente cette revue médicale est encore un exemple typique d'eunuchisme survenu après la puberté par suite de traumatisme, et que nous pouvons aisément comparer au premier

cas cité dans ce travail. Ici, nous aurons le loisir de suivre l'évolution curieuse et intéressante de relations conjugales qui renaissent et s'épanouissent comme par l'effet presque miraculeux d'un traitement hormonal.

Il s'agit d'un homme âgé de trente-et-un ans, électricien de son métier, et qui avait été gravement blessé à la cuisse et au scrotum par éclat d'obus à Giventry lors de la guerre 1914-18; il était alors dans la dix-neuvième année. Les restes lacérés de ses testicules furent enlevés et par là même ses gonades, mais son penis fut respecté. « Lorsque je le vis, dit l'auteur, en 1937, son âge apparent était de 24-28 ans et ses muscles étaient mous et faibles. Son corps était du type féminin avec des épaules étriquées, des hanches larges et un léger « genu valgum ». La couche adipeuse était répartie, comme chez la femme, à l'abdomen, aux seins et aux hanches ». Pas de poils sur la poitrine, et ceux du pubis étaient disposés comme chez la femme. Il semblait avoir conservé une voix mâle. Quant à sa barbe, il pouvait aisément se contenter de la raser une fois tous les deux jours. Bref, son développement paraissait s'être arrêté à l'âge de dix-neuf ans; il en avait cependant conservé toute la vigueur. Quant à son penis, il était resté normal. Par contre, sa prostate était devenue petite. Avant sa castration accidentelle, ce sujet, bien loti par la nature, avait devant lui une vie sexuelle pleine de promesses, mais après l'arrachement de ses testicules, aucune érection ne fut à jamais possible. Cependant, il s'était marié en 1923, bien conscient de son infirmité, mais désirant remplir envers et contre

tous ses devoirs conjugaux. Ses efforts n'aboutirent qu'à un léger gonflement de son penis flacide et ses quelques tentatives d'intromission furent sans histoire. Ses essais infructueux se firent désormais de plus en plus rares. Le désir lui-même ne cessa de s'amoindrir. Bref, désireux avant tout de tenir ses engagements, ses efforts n'avaient pour but que de créer une illusion à sa femme. Sa volonté fut si tenace qu'il arriva à améliorer cette situation dans les dernières années qui précédèrent le traitement hormonal; et c'est tous les deux ou trois mois que désormais les rapports se répétèrent. Mais les motifs qui l'amenèrent à suivre ce traitement furent d'un tout autre ordre.

Il s'agissait d'une éruption cutanée au visage qui intéressait les joues et le nez et s'accompagnait d'une conjonctivite et d'un œdème des lèvres. Cette éruption disparaissait pour renaître ensuite, à tel point que dans l'année 1936, elle s'était renouvelée quatre fois, et dans l'année 1937 tous les mois. Ce retour cyclique de l'affection engagea l'auteur à traiter par le propionate de testostérone, ceci par analogie avec le benzoate d'œstradiol qui était utilisé dans le traitement de dermatoses occasionnées chez la femme par l'insuffisance ovarienne au moment de la ménopause.

On pratiqua des injections quotidiennes de 20 mg de testostérone accompagnées du traitement local de la dermatose à partir du 13 juin 1937. Le 19 juillet, la dermatose était guérie. Le 21, il vint à moi pour recevoir une injection, comme de coutume, mais il demanda de la remettre à plus tard, car il n'avait pas dormi de toute la nuit. En effet,

un priapisme obsédant et douloureux l'avait tenaillé toute la nuit et n'avait même pu être soulagé par un coït bien conduit. Très prudent, et pour éviter toute sorte de suggestion, l'auteur n'avait pas prévenu le patient de l'influence du traitement sur son eunuchisme et ce dernier croyait bel et bien qu'il ne s'agissait là que de soigner une dermatose. De toute évidence, la thérapeutique hormonale était bien à l'origine de cet éveil sexuel à l'exclusion de tout autre facteur. Il révéla en effet que depuis sa première injection, l'érection était devenue désormais plus rapide et qu'il pouvait même pratiquer le coït chaque nuit. Il atteignait un orgasme complet, mais l'éjaculation ne se produisait pas, bien qu'il en ait la sensation. La fonction avait repris son cours.

On continua donc les injections de propionate de testostérone deux fois par semaine, mais la dermatose ne tarda pas à récidiver et l'on dut les rendre quotidiennes. A ce rythme, son priaprisme disparut, les érections et les rapports devinrent réguliers. Au mois de septembre, il connut même des érections le jour et la nuit, avec coït nocturne habituel. Il fut alors traité par plaquettes d'androstène (Ciba) pendant quatre jours. Cette forme de traitement lui convenait aussi bien que les injections. Cependant, le gland n'était pas tout à fait turgescent, bien que l'érection persista une demi-heure. Puis, on renouvela les injections tous les deux ou quatre jours. Au mois d'octobre, on lui fit une injection hebdomadaire de 40 mg de propionate de testostérone. Toujours l'instinct en éveil, l'érection et l'intromission faciles, il éprouvait la sen-

sation de l'éjaculation, mais il ne pouvait émettre aucune sorte de secrétion. Cependant, sa femme, qui n'avait jamais ressenti aucune sensation d'ordre sensuel, se déclarait largement satisfaite. Vers le 15 octobre, quelques poils se révélèrent sur la poitrine et la barbe sembla devenir plus fournie. Quant à son état général, il ressentit tout le bienfait de l'épanouissement sexuel et, pendant les douze semaines de traitement, le poids passa de 10 st, 10 ib à 11 st, 12 ib et tous les habits devinrent trop petits. Son encollure passa même de 14,5 à 15,5.

Trop enthousiaste, il voulut, vers la fin octobre, cesser le traitement. Le résultat ne se fit pas attendre et quelques jours plus tard ce magnifique essor de la sexualité avait déjà perdu son élan.

Les Diagnostics Différentiels

On aura peut-être l'impression, après la lecture de ces quelques descriptions, que les troubles de la morphologie, si spéciaux chez les eunuques, font que le diagnostic est, en général, des plus aisés à établir. Mais il ne nous semble pas superflu de comparer succinctement d'autres syndromes cliniques au syndrome d'insuffisance testiculaire, dans leurs analogies et leurs différences fondamentales, ce qui évitera les nombreuses confusions auxquelles prête l'étude des troubles glandulaires si variés.

1°) En premier lieu, l'infantilisme où la taille est réduite, tandis que dans l'eunuchisme elle est exagérée. Le nanisme fait partie de l'infantilisme, mais non de l'eunuchisme (ce dernier aurait plutôt des ressemblances avec le gigantisme).

2°) Du syndrome adiposo-génital qui se traduit, comme dans l'eunuchisme, par le développement excessif de la taille. Rappelons que le syndrome adiposo-génital est d'origine hypophysaire et non plus testiculaire. Dans ce dernier aspect, on observe une hypotrophie génitale, avec hypofonctionnement et défaut d'apparition des caractères sexuels secondaires, un certain degré d'adipose, mais une taille réduite.

Encore faut-il éviter de confondre le syndrome adiposo-génital lié à une altération de l'hypophyse avec celui dû à une cause non hypophysaire. En effet, si le premier est survenu avant l'achèvement de la croissance, il s'accompagne d'une diminution de la taille, mais pas s'il est survenu après. Et l'on fera alors appel aux signes cliniques et radiologiques d'une lésion de l'hypophyse: souvent diabète insipide ou symptômes cliniques d'hypertension intracranienne dans le cas de tumeur; enfin, troubles visuels liés à une altération du chiasma des nerfs optiques. Mais on ne peut faire appel à la mesure du métabolisme, car l'abaissement des échanges respiratoires est commun aux insuffisances hypophysaires et génitales.

Une anecdote qui nous est rapportée illustre mieux que de longues démonstrations la situation délicate dans laquelle se trouve parfois le médecin en face des diagnostics d'insuffisance testiculaire, syndrome adiposo-génital ou obésité. Il s'agissait de deux garçons de douze et quatorze ans atteints d'obésité et présentant en même temps une croissance accélérée et une taille élevée. Un médecin qui les avait examinés avait conclu à une obésité due à l'insuffisance testiculaire. Cependant, le père n'ayant pas confiance dans les conseils qu'on lui avait donnés, alla consulter un médecin étranger qui fit des critiques fort désobligeantes pour les médecins français. C'est alors que ces enfants furent présentés à un praticien français qui conclut à une obésité simple par suralimentation et sédentarité, et attribua l'apparente hypotrophie testiculaire au fait que si ces enfants avaient une taille

de plusieurs années au-dessus de leur âge, ils n'avaient que les testicules de leur âge. D'ailleurs, une cure d'amaigrissement, faite par un régime réduit et par l'exercice, donna un résultat excellent et, quelques années plus tard, ces malades étaient devenus de beaux jeunes gens, fort bien développés à tous égards.

3°) Pensons également à l'infantilisme d'origine thyroïdienne qui, s'il présente une certaine insuffisance génitale, se différencie de cette dernière par la réduction de la taille et les caractères d'un myxœdème atténué.

Et aussi à cet infantilisme d'origine surrénale, maladie à laquelle on a donné le nom de « Prognia », et où la taille réduite, la peau altérée par des troubles trophiques, donnent à notre malade l'allure d'un « petit vieux ».

Il serait long et même inutile de s'étendre sur les autres espèces de nanisme accompagnées d'hypoandrogénie. Signalons pour mémoire cependant:

a) le nanisme par troubles circulatoires comme on en voit dans le cas du rétrécissement mitral congénital;

b) le nanisme par insuffisance d'alimentation au cours de la période de croissance;

c) le nanisme par aplasie rénale, comme dans un cas publié par Apert;

d) le nanisme enfin, faisant suite à une infection chronique, tuberculose ou syphilis, pouvant agir autant par l'intermédiaire des glandes endocrines que par l'intoxication qu'elles provoquent.

Pathogénie

Après avoir donné plusieurs exemples concrets du syndrome de castration, exemples qui, dans chaque cas, ont montré comment un tel processus morbide se manifestait suivant l'individu et les circonstances de son apparition, nous allons essayer de faire une synthèse de ces diverses données et d'expliquer ces symptômes par les perturbations hormonales de l'organisme. Il serait intéressant et utile pour une bonne compréhension des phénomènes, de rappeler en premier lieu quelques notions de la physiologie hormonale et de donner une explication pathogénique de l'eunuchisme. Puis, nous ferons une description du syndrome en général, au point de vue, à la fois de ses caractères somatiques, biologiques et psychiques.

L'eunuchisme a une pathogénie simple; il est lié à l'atrophie ou à la suppression des testicules survenues chez un sujet avant la puberté. Brown-Séquard fut le premier à entrevoir la secrétion interne des testicules, mais il la confondit avec les secrétions spermatiques. Ancel et Bouhain découvrirent dans l'intervalle des canaux spermatiques la glande interstitielle formée par la réunion des cellules polygonales décrites par Leydig ayant un

noyau sphérique et possédant dans leur protoplasma des corps divers. C'est elle qui fournit la sécrétion interne.

Ainsi, il existe dans les organes génitaux mâles deux glandes associées : la glande exocrine ou spermatique possédant la fonction de reproduction, et la glande endocrine ou interstitielle qui dirige la croissance du corps, des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels.

La glande interstitielle contient une hormone testiculaire qui est l'homologue de la folliculine ovarienne, et qui a pour action d'empêcher chez le mâle l'involution sexuelle qui suit la castration (Moor et Koch).

Il est des cas où l'insuffisance de la glande testiculaire est primitivement isolée, mais il en est d'autres où l'insuffisance génitale est secondaire et associée. Les recherches faites au cours de ces dernières années par Zondek et Simonnet ont montré que le développement et le fonctionnement des glandes génitales étaient soumis à l'action directrice du lobe antérieur de l'hypophyse.

Il existe dans ce lobe antérieur une hormone de croissance ou somatotrope à côté d'une hormone sexuelle ou gonadotrope. Cette dernière agit sur la glande interstitielle du testicule; elle a une action très énergique et son injection à des animaux impubères accélère le développement génital et l'institution de la puberté. Mais son action sur la puberté ne se produit que par l'intermédiaire de la glande interstitielle testiculaire.

Si celle-ci est abolie chez des castrés, la puberté ne se produit plus. Inversement, l'ablation du lobe

antérieur de l'hypophyse, par conséquent la suppression de l'hormone gonadotrope, empêche chez l'animal mâle impubère l'apparition de la puberté. Il conserve ses caractères infantiles, le penis et les vésicules séminales ne se développent pas, le testicule ne présente pas de spermatogénèse et chez le mâle adulte, la suppression de l'hormone gonadotrope entraîne l'arrêt de la spermatogénèse et l'atrophie des organes génitaux accessoires.

On comprendra aisément qu'il sera parfois difficile de séparer le syndrome adiposo-génital d'origine testiculaire du syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire. La glande génitale conserve une certaine indépendance; elle peut être altérée isolément et, dans ce cas, elle ne fonctionne plus, ni spontanément, ni sous l'influence de l'incitation hormonale hypophysaire.

HYPOANDROGENIE et MEDECINE EXPERIMENTALE

Pour mieux comprendre le mécanisme du fonctionnement hormonal à l'état normal et pathologique, dans tout organisme vivant, il nous semble nécessaire de faire appel à quelques données de cette science qui, depuis Claude Bernard, a donné à la médecine son ossature et sa vigueur scientifique et qui est la médecine expérimentale.

On sait tout le secours que la médecine expérimentale, surtout dans le domaine de l'endocrinologie, a apporté à la médecine générale. Dans ce chapitre si important du rôle des gonades dans

l'économie humaine, d'innombrables expériences ont été tentées sur des animaux et ont grandement contribué à éclairer le chercheur.

Quels sont donc les effets de la castration expérimentale sur les animaux ? La suppression des testicules est facile à pratiquer chez toutes les espèces de mammifères et d'oiseaux, et l'ablation chirurgicale constitue bien l'intervention la plus sûre. La destruction par d'autres procédés: rayons X, ligature des canaux déférents, etc..., donne des résultats intéressants, mais ces procédés ne réalisent qu'une suppression partielle des fonctions de l'organe. Il faut surtout noter que les résultats de la castration diffèrent notablement suivant les espèces, l'individu et surtout suivant l'âge auquel elle a été réalisée.

Quand l'opération est pratiquée avant la puberté, le développement génital s'arrête. En général, un mammifère castré à la période prépubérale, prend un caractère neutre et ne montre jamais les caractères sexuels secondaires qui dépendent directement de l'influence testiculaire. A ce sujet, il faut remarquer que certains caractères semblant appartenir au mâle existent aussi chez la femelle, mais chez cette dernière ils sont inhibés par la secrétion ovarienne. Ces caractères peuvent évidemment ne pas être modifiés par l'ablation du testicule.

Si maintenant nous voulons connaître l'état histologique des vésicules séminales après la castration (ce qui mettra bien en évidence l'influence des secrétions hormonales mâles dans le développement de tout le tractus génital), nous constaterons que le système glandulaire des vésicules est parti-

culièrement affecté. Il s'en suit que le liquide vésiculaire ne se coagule pas sous l'influence du suc prostatique. Mais insistons plutôt sur les effets plus visibles de la castration, en particulier sur l'exagération de la croissance générale. Ce symptôme de premier ordre, nous l'avons déjà trouvé et sur une ample échelle, dans tous les exemples déjà cités. Ce sont les os longs qui sont le siège de ce processus, et cela par retard d'ossification des épiphyses. Quant aux os plats, ils s'élargissent et c'est ainsi que le bassin s'évasera et prendra l'allure de celui de la femelle.

Il serait intéressant aussi d'étudier ce que subissent les autres glandes endocrines. Nous ne saurions oublier les interactions glandulaires. Mais, dans un si modeste exposé, on ne peut s'étendre sur une étude histologique par trop vaste. Chez le rat, par exemple, c'est l'hypophyse « chef d'orchestre du concert endocrinien » qui subit le contre-coup de la déficience testiculaire: son poids diminue et son lobe antérieur présente à l'examen des cellules dites « de castration ». Chez d'autres animaux on constatera une réaction éosinophyle de la glande. La thyroïde augmente également de poids et de volume, tandis que la rate et les surrénales sont généralement plus légères que chez l'animal normal.

Si la castration a lieu après la puberté, la plupart des caractères sexuels secondaires déjà existants s'atténuent et peuvent même, dans certaines espèces, disparaître. Quant aux modifications des glandes endocrines, elles sont les mêmes que celles signalées plus haut.

Dans cette étude biologique des suites de la suppression de la fonction testiculaire, le problème des modifications du métabolisme a attiré l'attention de nombreux biologistes et a suscité de multiples controverses. C'est que le métabolisme conditionne la nutrition et par là le développement et l'activité de l'être; ce serait accorder à la gonade un rôle, et non le moindre, non seulement dans la reproduction, mais aussi dans la conservation de l'individu.

Chez le chien, le bœuf et le lapin, on a observé après castration totale, un abaissement du métabolisme atteignant en certains cas jusqu'à 60 %. De plus, Heymans a établi que le besoin nutritif des chapons est réduit, et que leur ration d'entretien est de 30 % inférieure à celle du coq. Par contre, les expériences de Bach tendent à démontrer que la castration ne modifie en rien les échanges respiratoires chez le lapin. De plus, le métabolisme des lipides est modifié et les sujets castrés présentent une tendance marquée à l'engraissement, phénomène connu depuis la plus haute antiquité. Tout le monde sait bien par quelle opération on transforme le chat des gouttières en matou gros et gras.

Enfin, chez le lapin, le taux de glycogène musculaire diminue du cinquième.

Le coq constitue l'élément de choix pour de telles expériences. S'il est castré avant la puberté, la crête demeure petite comme chez la poule. Le tissu mucoïde abondant chez le sujet normal, fera complètement défaut, et même Champy fit de cette donnée un test histologique de la castration. La crête peut encore grandir après l'opération, mais sa

croissance sera alors en rapport avec la croissance générale de l'organisme. On essaya de même de prendre les modifications du plumage à témoin, mais sur ce point les opinions sont partagées.

Chez les mammifères, on peut trouver, comme chez les oiseaux, un matériel de choix. C'est surtout sur les caractères sexuels secondaires, tels les cornes du bélier, du cerf, que les manifestations sont les plus évidentes. Quant au psychisme, ce dernier est modifié de façon différente suivant les espèces. En général, à la suite de la castration, il disparaît, mais pas toujours; par exemple, le chien et le cheval conservent toute leur ardeur génitale.

Quelle sera l'évolution de ces castrats de laboratoire ? Elle ne paraît guère différente de celle des sujets entiers. Le cheval pourra atteindre un âge très avancé sans présenter de tares organiques spéciales. On a trop souvent considéré que cette déchéance de l'organisme entraîne la sénilité physique et psychique, corollaires du déclin sexuel ; mais, en réalité, ils peuvent bien dépendre d'un troisième facteur qui sera la sénilité générale ou même la maladie.

Syndrome Clinique et Mental de la Castration de l'Homme en général

Après avoir parlé de la physiologie des glandes endocrines et du testicule en particulier, puis avoir donné une idée de ce que pouvait être l'expérimentation telle qu'elle est pratiquée sur les animaux, nous allons essayer de brosser un tableau général des diverses manifestations de la castration chez l'homme.

La castration chez les enfants n'a pas été étudiée avec des documents scientifiques précis, en raison de la rareté des cas chirurgicaux et les difficultés qui ont été rencontrées par l'étude des eunuques.

C'est vers l'âge de dix à douze ans que celle-ci était, en général, pratiquée. Il ne semble pas que les conséquences de cette opération se fassent immédiatement ressentir; c'est en effet au moment de la poussée pubérale, et il faut insister sur ce point, que se révèlent les modifications profondes qu'elle a provoquées dans l'organisme jusqu'à maintenant. Les jeunes gens castrés grandissent plus rapidement que les adolescents du même âge, et c'est à l'allongement des membres inférieurs qu'est due leur haute stature, alors que l'on aurait pu croire que c'était l'allongement du tronc. Les eunuques,

dit-on, sont des échassiers; ils peuvent être géants et c'est le gigantisme des castrats, mais il est à noter que cet allongement ne porte pas seulement sur les membres inférieurs, mais sur l'ensemble du squelette des membres, si bien qu'ils réalisent le type longiligne parfait: humérus, fémur, radius et cubitus, tibia et péronée, carpe et doigts, tarse et orteils se développent en longueur, de sorte que l'hypo-orchidie donne lieu en certains cas à de véritables « hommes-araignées » chez lesquels les dimensions des membres contrastent avec le volume normal du tronc. (En dehors de ces deux types, Koch, qui a étudié les eunuques de la secte de Skoptzy, distingue un type avec obésité hypophysaire et un type acromégaloïde).

La taille: de 20 à 30 cm au-dessus de celle des individus du même groupe ethnique.

Les membres inférieurs: de 10 cm de plus en moyenne de ceux du sujet normal de même taille. Il est intéressant de remarquer que l'accroissement du segment tibial semble plus important que celui du segment fémoral et que le rapport des deux segments tend à s'élever avec la taille des individus qui est fonction elle-même de la précocité de la castration. Le « genu valgum » est fréquent.

Les membres supérieurs, très longs, descendent jusqu'aux genoux. L'allongement est dû, comme le montrent l'anatomie pathologique et la radio, au retard de la soudure des extrémités. Ainsi, sur le squelette de Lortet, la persistance des cartilages de conjugaison de l'épine de l'omoplate, de la tête humorale, de l'extrémité inférieure du radius, des extrémités inférieures des métacarpiens, témoigne

de la réalité de ce mécanisme. Dans l'observation de Labbé, la radio montrait chez un sujet de vingt-sept ans les cartilages épiphysaires du radius, du cubitus, de l'extrémité inférieure des métacarpiens, de l'extrémité inférieure des premières phalanges, du fémur et du péronée.

Dans celle de Millant concernant un sujet de trente-cinq ans, il y avait absence complète de soudure des épiphyses inférieures de l'avant-bras. Tout se passe comme si le développement sexuel exerçait une action inhibitrice sur la croissance. Deux interprétations sont possibles: on peut imaginer qu'il s'agit d'une action périphérique, le cartilage de conjugaison modifié dans ses propriétés physico-chimiques par les androgènes ne réagirait pas au stimulus de croissance hypophysaire. On peut aussi penser à une action centrale d'origine pituitaire, castration déterminant généralement une augmentation des cellules éosinophyles de l'hypophyse auxquelles on attribue l'élaboration du principe somatotrope.

Le tronc et *le bassin*, contrastant avec l'allongement des membres, conservent leurs dimensions habituelles. Le buste est, en effet, normal ou même relativement petit; et, assis, les sujets peuvent paraître d'une taille médiocre. Le rapport du buste à la stature, très diminué est de 48,93 en moyenne chez les Skoptzy, alors qu'il atteint 55,6 chez les Lithuaniens et 56 chez les Lettons (Pittard).

Le thorax proéminant et dévié s'enfonce dans le bassin. Le diamètre biscapulaire devient inférieur au diamètre bitrochantérien. La colonne vertébrale présente souvent un certain degré de cy-

phose. Le bassin revêt la forme neutre, ailes évasées, diamètres supérieurs à ceux d'un bassin masculin, trous ovales très hauts ne laissant qu'une symphyse pubienne étroite (Mahomed el Guindy).

L'ossification est ici achevée presque partout ; pourtant, dans le cas de Lortet, il y avait persistance du cartilage en Y et dans l'observation de Pirsche, les traces de soudure étaient récentes: le sacrum présentait des disques intervertébraux très distincts, tandis que les ailes du sacrum n'étaient pas complètement soudées.

Le crâne est réduit dans ses trois dimensions principales; le diamètre antéro-postérieur, le diamètre transverse et la hauteur auriculo-bragmatique sont plus petits que chez les individus normaux appartenant au même groupe ethnique et, à taille égale, que chez les individus appartenant à d'autres groupes ethniques. C'est particulièrement le développement de l'os occipital qui est insuffisant et l'atrophie se manifeste surtout au pourtour du trou occipital. Une telle diminution cranienne sous-entend une réduction concomittante de l'encéphale, et chez ces individus dont la taille est supérieure à celle des sujets normaux, le cerveau est, par contre, plus petit.

La face est généralement petite et étroite, surtout dans sa portion sous-zygomatique; les os sont sans relief, arrondis, peu visibles; le front est bas, mais les sinus frontaux sont exagérément développés (Koch, Pittard). Le nez est petit, sans retrait ni saillie à sa racine; le maxillaire inférieur peu développé, l'oreille allongée et étroite.

Les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas. A l'époque normale de la puberté, la figure demeure poupine, les lèvres se garnissent à peine d'un léger duvet, les cheveux assez fournis sont généralement fins et brillants, et s'ils blanchissent précocément, ils persistent toutefois jusqu'à un âge avancé. Les aisselles et les membres restent à peu près glabres aussi bien que le reste du corps. Les poils du pubis sont rares ou ont une implantation féminine. L'adiposité, peu marquée chez le sujet jeune, devient importante par la suite, donnant aux formes un relief arrondi. La peau n'est pas pigmentée au niveau des mamelons et de la région génitale. Le larynx est peu développé; les cordes vocales sont frêles et l'occlusion du larynx est incomplète, la voix présente un timbre infantile et le registre de la voix parlée situé normalement entre 109 et 145, se trouve entre 200 et 250. Cette voix est différente de la voix fausset ou voix pseudo-eunuchoïde due à un trouble de la mûe s'observant chez des sujets dont le développement sexuel est normal. Le retour à la voix normale ne pourra être obtenu que par injections d'extrait testiculaire (Nadoleczny). On dit fréquemment que les eunuques prennent un type féminisé; cette interprétation est, somme toute, inexacte. Il vaut mieux dire qu'il conserve le type infantile ou l'état intersexuel de l'enfant. Forel n'a-t-il pas dit dans un langage imagé que « l'eunuque n'est pas plus une femme que le bœuf n'est une vache »? En ce qui concerne l'aspect des organes génitaux externes, et lorsque la castration a été pratiquée en vue d'obtenir des eunuques, ceux-ci ont été enlevés en

même temps que les testicules. Mais s'ils ont été respectés, soit qu'il s'agisse d'anorchidie post- opératoire ou d'anorchidie spontanée, ils restent incomplètement développés. Ils sont d'autant plus hypoplasiés que l'hypoandrogénie a été plus précoce. Dans ce cas, la verge et le scrotum resteront infantiles; les corps caverneux ne se développeraient pas, alors que le corps spongieux demeurerait normal. Les canaux déférents sont minces, les vésicules séminales réduites de volume.

Mentionnons que la gynécomastie est inconstante et qu'elle n'est pas la conséquence inéluctable de l'insuffisance testiculaire. La gynécomastie vraie est rare, il n'y a seulement que développement du tissu adipeux rétro-mammaire. La gynécomastie s'observe en effet plus volontiers en cas d'atrophie pathologique du testicule.

LES GLANDES ENDOCRINES

Leurs modifications sont encore mal connues, étant donné que les recherches réalisées dans ce sens sont récentes et voire très discutées.

Les constatations microscopiques ont révélé des modifications cytologiques de l'hypophyse, de la surrénale, de l'épiphyse et du corps thyroïde.

1. — L'hypophyse présenterait une augmentation des cellules basophyles avec hypertrophie des éosinophyles ou une augmentation des éosinophyles comme chez la femme castrée. Dans le cas de castration, il y aurait hypertrophie hypophysaire (Gandy) avec élévation de l'élimination urinaire des prolans dans les mois qui suivent l'intervention.

2. — Les surrénales offriraient des modifications diverses: hypertrophie de la zone réticulaire dont on connaît le rôle hormonal vicariant vis-à-vis du testicule.

3. — L'épiphyse était hypertrophiée dans un cas de GANDY; occupée par un kyste séreux dans celui de HERBAUT.

4. — La thyroïde présenterait une involution nette et il y aurait abaissement du métabolisme basal, modifications identiques à celles observées chez le rat.

L'ELIMINATION URINAIRE DES ANDROGENES

Cette étude importante sera traitée dans un paragraphe spécial.

LES TROUBLES DU METABOLISME

Ils ont été peu étudiés jusqu'ici. Pourtant, la cholestérolémie est souvent accrue au taux de 2 à 4 gr. L'urine est faiblement acide, pauvre en urée et en principes extractifs. L'élimination des phosphates est diminuée.

Dans le même ordre d'idée, il est classique de rappeler que les sujets castrés ne deviennent ni diabétiques, ni goutteux.

Le métabolisme de la créatine est cependant intéressant à étudier. On sait que les androgènes influencent le métabolisme en modifiant le rapport $\frac{\text{créatine}}{\text{créatinine}}$. La créatinurie, qui serait un signe

d'insuffisance testiculaire a été révélée dans trois cas d'hypoandrogénie sur six.

L'EVOLUTION DE L'INDIVIDU CASTRE APRES LA PUBERTE

Lorsque le sujet avance en âge, on constate chez lui un certain nombre de modifications qui sont le résultat éloigné de la castration. Nous n'insisterons plus sur le développement du pannicule adipeux et nous nous contenterons de signaler cette description que nous fit Apert d'un sujet âgé de cinquante-trois ans aux muscles peu saillants, aux membres grêles, aux mammelles envahies par la graisse et au ventre saillant; bref, de conformation ni féminine, ni masculine, mais intermédiaire.

Lorsque les eunuques arrivent au seuil de la vieillesse, la déchéance est plus accélérée chez eux que chez les autres individus, les cheveux blanchissent précocément, les rides sont profondes, la maigreur du visage et des membres s'accentue et elle contraste avec l'augmentation du volume de l'abdomen. La cachexie est accentuée par manque de résistance de leur organisme et ces malheureux succombent rapidement à la suite d'une infection intercurrente.

LES ELIMINATIONS URINAIRES DES ANDROGENES CHEZ LE CASTRAT

« L'étude des éliminations urinaires d'hormones nous propose des résultats assez déconcertants. La

prolanurie est inférieure à la normale. D'autre part, on doit souligner la discordance entre le défaut d'activité œstrogène, évaluée par dosage biologique et la forte élévation des taux des phénols stéroïdes (taux normaux: 80 à 150 γ). De telles données seraient faites pour confirmer, semble-t-il, l'opinion des auteurs qui refusent d'assimiler les phénols stéroïdes à des principes œstrogènes. Rappelons néanmoins que la recherche des œstrogènes s'est, en règle générale, montrée positive chez les castrats.

Quant aux stéroïdes glycuroniques et aux dix-sept cétostéroïdes (moyenne 12 à 15 mg), leurs taux sont nettement inférieurs aux valeurs tenues pour normales. Si la signification androgénique de ces corps est admise, on leur reconnait volontiers une double origine, à la fois surrénale et gonadale; il ne faut donc pas s'étonner d'enregistrer la persistance de leur élimination chez les eunuques, fut-ce à des taux relativement bas. Par dosage biologique, la plupart des auteurs ont vérifié la permanence du pouvoir androgène des urines des castrats. Notons même que, le plus souvent, pour Fraune et Jewetz, la teneur en cétostéroïdes ne s'écarterait pas sensiblement en pareil cas de la normale.

Ce sont toutefois les données thérapeutiques qui nous semblent ici les plus fructueuses. Les faits d'eunuchisme traités par greffes cristallines d'hormone mâle restent peu nombreux.

En 1939, Vest et Howard inaugurèrent la méthode. Celle-ci fut utilisée avec succès chez sept patients par Kasarin et Biskind de San-Francisco en 1943. Le premier cas français (1944) est dû à

Mme Moricard. Notre propre observation, produite initialement en 1946, a été suivie de celle d'Albeaux-Fernet, de Lièvre, de L. de Gennes.

Si remarquables que paraissent être, en général, les résultats, ils déçoivent par la brièveté des délais d'efficacité. En deux mois et demi, chez notre malade, le stock hormonal était épuisé. L'évaluation des doses nécessaires par injections intramusculaires rend suffisamment compte de ce fait. Nous observons en effet que, pour obtenir une correction intégrale du déficit androgénique, il convient d'injecter à la seringue 500 mg de propionate de testostérone par mois. Tant que l'implantation des comprimés ne pourra porter que sur 5 à 6 centaines de milligrammes, nous ne serons donc pas fondés à escompter une durée d'action qui excède quelques semaines. Aussi, comme Albeaux-Fernet, estimons-nous que l'injection intramusculaire doit garder, pour l'heure présente, le pas sur l'implantation.

On serait en droit d'être surpris de l'importance des besoins en androgènes chez les castrats quand on considère le taux beaucoup plus modeste des éliminations urinaires dans les conditions physiologiques. Les estimations les plus larges ne dépassent guère 3 mg d'androstérone dans les urines du nycthémère chez le sujet normal, alors que l'organisme anorchide réclame, comme nous voyons ici, 17 mg d'hormone mâle par jour. Mais, outre la part d'androgènes excrétée par les émonctoires, il y a lieu de mettre en compte la part utilisée par les récepteurs. Au surplus, il ne faut pas oublier que l'équilibre physiologique dépend essentielle-

ment du rapport $\frac{\text{androgènes}}{\text{œstrogènes}}$ qui n'est plus respecté dans l'organisme du castrat, le rôle du testicule dans l'élaboration des œstrogènes étant prépondérant.

Quoiqu'il en soit, on ne saurait assez souligner, pour conclure, que les progrès de l'hormonothérapie ont mis un terme aux disgrâces qu'une tradition universelle et millénaire assignait à la condition des eunuques.

L'Eunuque dans l'Histoire

Sa situation et son comportement social
son psychisme

Nous rechercherons le sens du mot castration dans le sanscrit de SSASTRAM qui signifie couteau par section ou broiement du testicule et qui a été fort en faveur dans les temps les plus reculés. C'étaient les criminels et les vaincus qui en recevaient l'application comme mode de châtiment et il semblait que la privation de leur virilité était la peine la plus humiliante qu'on puisse leur infliger. Puis, ce fut le tour des esclaves à subir l'amputation de la virilité et par là, de la force. Enfin, plus tard, on la pratiquait pour motif sexuel d'ordre ascétique ou mystique. Il serait intéressant, surtout, d'envisager les différentes attitudes, à son égard, des nombreuses civilisations qui se sont succédées sur le globe (MILLANT et RIQUET).

La vieille civilisation chinoise, longtemps avant Jésus-Christ, la considérait comme un des cinq châtiments prévus par le Code pénal. La civilisation hindoue, elle, ne la proscrivait pas, mais considérait l'eunuque comme un être essentiellement méprisable.

Les Egyptiens la considéraient comme un châtiment et, dès le XII[e] siècle avant J.-C., l'infligèrent aux prisonniers qu'ils revendaient par la suite aux harems turcs et ceci jusqu'à la fin du siècle dernier.

L'Hébraïsme a stigmatisé la castration chez l'homme et quand on songe à l'idéal élevé de la religion de Jéhovah, on comprend aisément cette attitude respectueuse à l'égard de la créature humaine.

La civilisation romaine en réserva le sort aux esclaves, toujours dans un but de domination et ensuite dans un but sexuel. Mais Domitien, en l'an 96, la proscrivit du droit romain et elle fut même sévèrement punie par Adrien, Constantin et Justinien.

Dans l'Islam, si elle était proscrite comme chez les Juifs, les Arabes passaient outre d'une façon très adroite en achetant des eunuques en Abyssinie et au Soudan pour monter la garde de leurs harems.

Enfin, la religion chrétienne, en même temps qu'elle libérait l'esclave, affermissait l'homme dans sa dignité physique et morale, en proscrivant la castration, et en ne reconnaissant aux castrats, dont l'imputation n'était pas involontaire, le droit au sacerdoce (Concile de Nicée). Et, si jusqu'à l'avènement du pape Léon XIII, les « soprano falsetto » des chœurs de la chapelle Sixtine étaient des castrats authentiques, cette tolérance exceptionnelle accordée à l'art religieux, connut sa fin sous le règne de ce grand pontife.

De nos jours, la castration anatomique est exceptionnelle. Elle n'est pratiquée que dans de rares

pays, surtout pour des raisons pénales, mystiques quelquefois «Skoptzy». Quant à la castration thérapeutique, elle est rare puisqu'il faut dans ce cas des lésions bilatérales très étendues pour légitimer l'orchidectomie double. Et, dans presque tous les cas, l'anandrogénie relève de la castration physiologique totale ou partielle due à des lésions primitives du testicule, d'origine infectieuse ou indéterminée ou à des lésions secondaires à un autre trouble endocrinien.

Nous venons de voir quel sort la Société avait, jusqu'à nos jours, réservé aux eunuques. On serait porté à croire que le mépris qu'elle leur a toujours témoigné était dû à une déficience de l'ensemble de leurs activités morales et physiques, et s'il est vrai que beaucoup d'entre eux ont, par leur comportement, donné une sorte de justification à de telles rigueurs, nous devons affirmer sans doute, à l'encontre de beaucoup de préjugés, qu'il existat de grands hommes parmi les eunuques.

Zambaco Pacha indique déjà que beaucoup d'eunuques ont un caractère normal et que certains ont pu jouer dans la vie, à cause de leur intelligence, de leur activité et de leur volonté, des rôles de premier plan. C'est ainsi que nous citerons les noms de Narsès, le célèbre général du temps de Justinien, de Joseph Scaliger, qui fut, dit-on, châtré par son père lui-même pour lui éviter d'être détourné de ses devoirs intellectuels, et qui se montra, parmi les hommes de son époque, un des plus intelligents et des plus instruits. Nous nous croyons même autorisés de rappeler ici, une légende selon laquelle Boileau, l'auteur des *Satires*, aurait été, dans son

enfance, castré par un dindon. Au Moyen-Age, un des plus célèbres théologiens et philosophes de l'époque fut Abélard, dont la castration avait d'ailleurs été effectuée longtemps après la puberté. Parmi les grands de ce monde, on trouvera Photin, précepteur de Ptolémée XII qui fut, pendant la minorité de ce prince, gouverneur de l'Egypte.

Mais nous ne voudrions pas donner l'impression que l'eunuchisme est une des conditions du développement intellectuel ou moral comme pourrait l'être l'abstinence volontaire. Nous venons de voir, à propos du sacerdoce, quelle est l'attitude de l'Eglise en face des eunuques, et cependant, le célibat en est une des conditions. Disons simplement, que les exemples des grands hommes que nous avons cités, ne sont que l'exception.

Nous essaierons d'esquisser ici la description du syndrome mental ou plutôt, nous mettrons en relief les troubles du caractère susceptibles d'être présentés par les eunuques de par leurs déficiences glandulaires, tâche bien ardue pour un débutant en psychiatrie.

Ils présentent souvent des troubles du système neuro-végétatif, tels que bouffées de chaleur, nausées, qui entretiennent chez eux un état d'asthénie presque constant. Au point de vue social, ils se comportent comme des êtres lâches, indifférents et égoïstes. Ils ont tendance à être paresseux et apathiques devant le travail. Ce qui domine chez eux, c'est avant tout un sentiment profond de jalousie. Leur arme, dans la lutte pour la vie, est l'hypocrisie, la ruse et la versatilité. Certains d'entre eux furent même des débauchés (Sterling, Krich).

On leur a reproché d'être espions, délateurs et cruels. Il est difficile de faire dans le réquisitoire qui a été dressé contre eux la part de ce qui revient au milieu dans lequel ils évoluent, et de ce qui est attribué à l'hypo-orchidie.

A côté de tous ces défauts de caractère, nous chercherons à connaître l'évolution de l'appétit sexuel qui, dans certains cas, paraît conservé, et qui, dans d'autres, selon une observation d'APERT, est aboli, et où tous les moyens employés pour amener un réveil de la fonction n'aboutissent qu'à une érection de la verge jusque là atrophiée et à une production de vertiges et de troubles psychasthéniques. Il y aura lieu de noter ici un autre trait amusant de leur caractère, qui est leur vanité sexuelle. C'est ainsi que l'eunuque chinois a l'orgueil d'être entouré de nombreux enfants qu'il adopte et est fier d'être appelé du nom de père.

Le but que nous nous étions proposé en abordant le domaine si délicat du psychique était de suggérer combien étaient étroites les relations entre le système neuro-endocrinien et les processus mentaux. On s'est efforcé de faire toucher du doigt combien la déficience de la glande sexuelle avait des répercussions profondes sur les activités du psychisme de nos malades. Mais cette importance de l'action des glandes dans l'économie humaine, fait l'objet d'un grand chapitre de physiologie. Aussi, c'est dans le livre du docteur CARREL, *L'Homme, cet inconnu,* que nous chercherons un témoignage des idées que nous avons avancées.

« Les glandes sexuelles ne poussent pas seulement aux gestes, qui, dans la vie primitive, perpé-

tuaient l'espèce. Elles intensifient aussi nos activités physiologiques, mentales et spirituelles.

» Les testicules secrètent des substances qui se déversent dans le sang et impriment aux tissus, aux organes et à la conscience le caractère mâle ou femelle. Ils donnent aussi, à toutes nos fonctions, leur caractère d'intensité. Le testicule engendre l'audace, la violence, la brutalité, les caractères qui distinguent le taureau de combat du bœuf qui traîne la charrue dans le sillon. .....

...Un organe n'est pas limité par sa surface, il s'étend aussi loin que les substances qu'ils secrètent. En effet, son état structural et fonctionnel dépend de la rapidité avec laquelle ces substances sont utilisées par les autres organes. Chaque glande se prolonge par ses sécrétions internes dans le corps entier. Supposons que les substances déversées par les testicules soient bleues, le corps entier serait bleu. Les testicules seraient colorés de façon plus intense, mais leur couleur spécifique se répandrait dans tous les tissus de tous les organes, même dans les cartilages des extrémités des os. Le corps nous apparaîtrait alors comme un immense testicule. ..

...De toutes les glandes, les testicules possèdent l'influence la plus grande sur la force et la qualité de l'esprit. Les grands poètes, les artistes de génie, les saints, de même que les conquérants sont en général fortement sexués. La suppression des glandes sexuelles, même chez l'individu adulte, produit des modifications de leur état mental. La personnalité des hommes qui ont subi la castration s'altère de façon plus ou moins marquée. La lâcheté historique d'Abélard devant l'amour, et le sacrifice pas-

sionné d'Héloïse fut causé sans doute par la sauvage mutilation que les parents de cette dernière lui firent subir. Les grands artistes furent presque tous de grands amoureux. On dirait qu'un certain état des glandes sexuelles est nécessaire à l'inspiration.

» Il est bien connu que les excès sexuels gênent l'activité intellectuelle. On dirait que l'intelligence demande pour se manifester dans toute sa puissance, à la fois la présence de glandes sexuelles bien développées, et la répression temporaire de l'appétit sexuel. FREUD a parlé avec juste raison de l'importance capitale des impulsions sexuelles dans les activités de la conscience. Cependant, ses observations se rapportent à des malades. .....

» Tandis que les faibles, les nerveux, les déséquilibrés deviennent plus anormaux à la suite de la répression de leurs appétits sexuels, les êtres forts sont rendus plus forts encore par cette forme d'ascèse. .....

» La dépendance étroite des activités de la conscience et des activités physiologiques s'accorde mal avec la conception classique qui place l'âme dans le cerveau.

» En réalité, le corps tout entier paraît être le substratum des énergies mentales et *spirituelles*. La pensée est fille des glandes à secrétion interne, aussi bien que de l'écorce cérébrale. L'intégrité de l'organisme est indispensable aux manifestations de la conscience. L'homme pense, aime, souffre, admire et prie à la fois avec son cerveau et avec tous ses organes.

Thérapeutique

Nous avons, au début de cet exposé, fait suivre chacune des observations de nos malades des indications thérapeutiques qui leur avaient été appliquées et des résultats qui s'en étaient suivis. Il nous a paru logique de procéder ainsi, afin de mettre mieux en évidence les relations qui existent entre l'évolution d'un syndrome clinique et son traitement. Mais il serait bon avant tout de donner dans ce dernier chapitre une vue d'ensemble de la thérapeutique de l'insuffisance testiculaire en général, ou plutôt, nous voudrions faire le point des limites de ses possibilités dans un domaine à vrai dire aussi nouveau de la médecine.

Le grand public est déjà informé de tous ces problèmes que cherchent à résoudre les savants dans leurs laboratoires. Le terme d' « hormone » a connu le même succès que celui de « vitamine » et est devenu presque un mythe. Voronoff et ses greffes sont presque entrés dans la légende et on croît facilement au miracle de la médecine. Mais seul l'examen attentif de chaque cas particulier, le bilan scrupuleux des succès relatifs ou des échecs, viennent donner à la fois une note de modestie et de vérité. L'enthousiasme et l'engouement passés, essayons de voir objectivement où en sont les faits

et quels espoirs l'avenir nous réserve. Nous désirerions être optimistes et rester cependant près de la vérité, et c'est ce que nous allons nous efforcer d'exprimer en quelques lignes.

Nous savons qu'il existe trois méthodes de traitement: les greffes, les injections d'extraits de glandes ou d'hormones et les implants d'hormones, cette dernière manière d'opérer étant toute récente.

1°) LES GREFFES DE GLANDES TESTICULAIRES

Voronoff a attaché son nom à cette opération. Elle détermine, au début, une certaine excitation des fonctions sexuelles analogue à celle que produit une injection sous-cutanée. Cependant, il ne semble pas que les bienfaits s'en fassent sentir indéfiniment et que le greffon remplace pour toujours la glande déficiente. Mais laissons parler Voronoff lui-même:

« Dans mon ouvrage « Greffe des glandes endocrines », j'avais soutenu que la greffe des testicules abrège le temps de la vieillesse de six à dix ans et restitue les forces, les aptitudes physiques et intellectuelles que l'homme âgé possédait quinze à vingt ans auparavant. Mais comment le prouver? Les observations cliniques ne suffisent pas à le démontrer. Dans le cas des vieillards, on est obligé de se rapporter à leur affirmation qu'ils sont devenus, à la suite de la greffe, plus robustes, plus énergiques, que leur mémoire s'est grandement améliorée, qu'ils ont acquis plus de clarté dans leurs spéculations intellectuelles, qu'ils ont retrouvé cer-

taines aptitudes qui sont l'apanage de la jeunesse, mais tout cela représente des appréciations subjectives impossibles à vérifier, étant d'un ordre intime. Leur belle apparence, leur force musculaire accrue, mesurée au dynamomètre, la démarche plus aisée, le redressement du corps peuvent servir d'un certain critérium, mais pas suffisant pour en déduire tous les bénéfices, physiques et intellectuels, que les vieillards prétendent avoir acquis.

La preuve réelle ne pourrait être obtenue que par l'examen histologique des glandes greffées au bout d'un certain nombre d'années ».

.....

« Cette entreprise est bien difficile lorsqu'il s'agit des hommes auxquels il faut demander la permission de les priver de la source de leur revitalisation, même en leur offrant de refaire aussitôt la greffe. Dans ces conditions, ils doivent néanmoins subir une nouvelle opération, ce qui est évidemment une perspective peu agréable. Je suis pourtant parvenu à persuader quelques-uns de mes greffés, des médecins notamment, à faire ce sacrifice au bénéfice de la Science et je donne l'examen histologique fait à l'Ecole de Médecine de Paris par le professeur Retterer au bout de trois ans et deux mois, quatre ans et demi et six ans.

La survivance de la glande génitale de singe pendant six ans est donc démontrée et le nombre de cellules épithéliales nettement glandulaires qu'on y a trouvé prouve que, laissée en place, elle aurait continué sa fonction un certain temps encore en assurant au greffé le bénéfice de sa revitalisation bien au delà de six ans ».

.....

« Le terrain joue certainement un rôle important dans la durée de la greffe. Le terrain qu'offre l'enfant auquel on implante une glande est naturellement bien meilleur que celui d'un vieillard et pourrait expliquer une plus longue survie de la glande greffée au premier ».

.....

« Aux causes de l'insuccès d'une greffe, il faut encore mentionner les conditions défavorables venant de l'homme dont le sang vicieux peut s'opposer à la prise de la greffe (syphilis, diabète, etc.) et qu'on ne doit pas greffer avant sa complète guérison.

Ce que je peux affirmer, c'est que ma méthode *correctement* appliquée peut assurer la survivance des glandes greffées des singes pendant six, huit et peut-être même dix ans dans les cas où les meilleures conditions ont été réalisées du côté de l'homme, du singe et de la technique opératoire. Cette greffe peut être renouvelée une et même deux fois en faisant gagner encore quelques années de plus d'une recrudescence des forces physiques et intellectuelles ».

En effet, les examens histologiques que l'on fit d'anciennes greffes testiculaires pratiquées sur des animaux, montraient que le greffon subit une involution, une sclérose et une résorption qui, au bout de quelque temps, n'en font plus qu'un corps étranger indésirable.

On constatera aisément que ce sont les greffes autoplastiques qui sont de beaucoup les meilleures. Les greffes homoplastiques reprennent, mais moins régulièrement. Le succès des greffes hétéroplas-

tiques lui, est exceptionnel et la glande implantée se résorbe peu après par cytolyse. La vascularisation du greffon est une des conditions de la reprise définitive et elle ne s'effectue pas en cas de greffe hétéroplastique. Cependant, celle-ci est capable d'agir sur l'organisme récepteur pendant un temps assez long quand l'opération, rigoureusement conduite, permet la résorbtion lente du greffon.

Pézard a montré que chez le coq, lorsque le greffon survit dans de bonnes conditions, il conserve le plus souvent une structure normale et la spermatogénèse reste active. La masse du tissu interstitiel demeure alors relativement minime comme dans le testicule normal. Chez les mammifères, au contraire des oiseaux, Steinach et ses élèves ont observé que le tissu séminal des greffons disparaissait pour faire place peu à peu à un syncitium sertolien avec hypertrophie du tissu interstitiel.

Une question que nous ne saurions négliger et qui a été posée par Benoit, est de savoir si l'activité du tissu testiculaire peut s'exercer en l'absence de tout contrôle nerveux, car nous ne devons pas oublier que les fibres sympathiques pénètrent dans le tissu greffé, avec les vaisseaux sanguins, et rétablissent une connection nerveuse entre l'organisme et le greffon. Les expériences d'énervation totale du testicule « in situ » réalisée par Bach et Brouha, ont éludé la question en prouvant par expérience que la suppression de tout contrôle d'origine nerveuse ne modifie pas les fonctions de cet organe, démonstration satisfaisante prouvant que le testi-

cule possède une fonction endocrine et que c'est par voie essentiellement humorale qu'il exerce son action sur l'organisme.

Quel que soit l'avenir de la méthode, il ne nous semble pas superflu de rapporter ici une opinion autorisée, celle de MARAÑON, qui envisage le traitement de toute insuffisance testiculaire, depuis l'eunuchisme pur jusqu'à la déficience glandulaire simple: « Ce n'est déjà plus une vaine chimère: au moyen d'extraits d'organes nous pouvons, dans une mesure encore limitée, mais d'une manière irréfutable, exalter le sexe lui-même, ce qui équivaut à atténuer son contraire, et de cette façon, par exemple, à obtenir qu'une femme barbue et stérile arrive à concevoir et à devenir multipare, à imprimer ainsi à son aspect et à son esprit lui-même une claire conversion vers la féminité confuse avant l'opération. Je connais moi-même maints exemples de cet ordre, et dont quelques-uns revêtent parfois un caractère théâtral.

» Les échecs doivent être mis au compte d'une technique imparfaite dans la préparation de ces extraits, c'est-à-dire d'une cause transitoire, plus qu'à des raisons profondes et définitives. D'ailleurs, les récents progrès de la technique des greffes rapprochent extraordinairement le problème du terrain des possibilités pratiques. L'avenir de ces greffes — dont on a tant parlé ces dernières années — n'est point de parvenir à de chimériques rajeunissements, comme le voudraient quelques-uns. Le véritable avenir de ces greffes sera, et j'insiste sur ce point, dans la modification et la raréfaction des états d'ambiguité sexuelle qui, maintenant, nous

sont presque inaccessibles, et dans la contribution à la différenciation sexuelle qui est une des bases du progrès humain ».

Les greffes présentent cependant un gros inconvénient. Il s'agit là d'une opération délicate et extrêmement onéreuse. Il était naturel que l'on songe à substituer à l'introduction d'une glande dans l'organisme, ses extraits ou les hormones même qu'elle sécrète, et cela par injections.

2°) LES INJECTIONS

Les injections sous-cutanées d'hormone testiculaire sont à la fois le procédé le plus classique et le plus commode du traitement de l'hypoandrogénie. Mais ces injections doivent être quotidiennes, et nombreux sont les malades qui se lassent d'être « virils la seringue à la main ». Ce fut sous l'influence de Brown-Séquard que l'on essaya de réveiller la fonction testiculaire par des injections sous-cutanées spermatiques. Mais les résultats furent vains et il fallut attendre le jour où l'on s'aperçut que c'était la glande interstitielle du testicule qui dirigeait à la fois la croissance et la puissance sexuelle de l'individu. On a, depuis, employé l'extrait testiculaire, et Apert dit avoir obtenu quelques bons résultats dans le traitement, notamment du syndrome adiposogénital testiculaire par des injections d'extraits de glande interstitielle.

A l'époque où l'on employait les extraits testiculaires, ceux-ci étaient plus ou moins concentrés et purifiés. Ils étaient administrés soit per os, soit

en injections. Mais on ne procédait encore que d'une façon empirique car on ne connaissait aucune méthode de dosage.

De nos jours, nous procédons avec des méthodes pratiques permettant de titrer l'activité androgène de ces préparations et, d'autre part, la chimie moderne nous a dotés de produits cristallisés synthétiques bien connus sous les vocables d'androstérone, de testostérone avec toute la gamme de leurs esters, et dont l'activité est bien définie pondéralement.

Le Comité d'Hygiène de la Société des Nations a adopté comme unité internationale d'hormone mâle l'activité de 0,100 mg d'androstérone cristallisée. Cette activité correspondant environ à celle de 16 γ de testostérone. Le dosage des préparations androgènes par les méthodes physiologiques se fait comparativement à cette unité au moyen de tests qui se ramènent à deux types: en premier lieu, ceux qui utilisent l'action sur la crête des volailles et, en second lieu, ceux qui utilisent la réaction prostato-vésiculaire des rongeurs castrés. Du reste, les diverses unités physiologiques ainsi définies s'éloignent assez peu de l'unité internationale (0,7 — 2,0 U.I.), mais elles ne sont généralement pas utilisées en thérapeutique où l'on mesure les androgènes en poids et unités internationales. (Simonnet et Robey).

Il serait intéressant de rappeler les étapes laborieuses qui ont conduit les chimistes dans leur patiente recherche des premiers produits synthétiques cristallisés jusqu'aux derniers venus de la médication hormonale substitutive. Leur rôle a été con-

sidérable dans cette partie de la thérapeutique, car les produits extraits des glandes vivantes d'animaux étaient d'un prix très élevé. De plus, il existe tous les intermédiaires chimiques entre les hormones mâles, femelles et les corps voisins du cholestérol. Mais ce domaine est trop vaste et déborderait le plan de notre sujet.

Nous sommes donc en présence de deux composés chimiques: androstérone et testostérone. Dans les applications thérapeutiques, c'est la testostérone qui l'emporte. De faibles modifications dans la structure moléculaire suffisent à entraîner des variations d'activité dans la proportion de 1 à 60. De plus, l'acide qui entre dans la composition de la préparation peut avoir une heureuse influence suivant sa nature, et c'est au propionate de testostérone que l'on s'adressera en définitive. Cependant, s'il est le plus fort, son action est lente et on a avantage à l'employer en fractionnant les doses.

Il conviendrait, dans ce chapitre, de donner des exemples concrets du traitement pour hypoandrogénie. Mais, soucieux d'éviter toute répétition, nous prions le lecteur de vouloir bien se rapporter à chacune des observations qui, au début de ce travail, lui ont déjà permis de se familiariser avec le syndrome d'eunuchisme. Cependant, pour lui donner pleine satisfaction, nous voudrions citer une dernière référence que nous avons trouvée en dépouillant de récents travaux américains:

Heller a fait un article sur la ménopause masculine à laquelle il donne une base qui paraît solide puisqu'elle s'accompagne d'un test précis, l'élimination exagérée d'hormone gonadotrope.

Il classe les impuissants en deux catégories: tout d'abord ceux qui présentent des troubles psychiques et nerveux, puis ceux chez qui l'impuissance est conditionnée par un arrêt des fonctions testiculaires. Ces malades sont donc comparables dans une certaine mesure à des eunuques. Les examens histologiques pratiqués ont montré d'ailleurs dans ce cas une figure histologique qui prouvait, à n'en pas douter, l'arrêt de la fonction testiculaire. Or, chez ces sujets, l'homone mâle donne des résultats excellents; ils retrouvent leur puissance sexuelle normale et même, dans certains cas, l'auteur fait remarquer que l'activité sexuelle est supérieure à ce qu'elle était antérieurement à la baisse de l'activité testiculaire. L'injection d'hormone mâle est si efficace, dit-il, qu'elle permet d'ailleurs de différencier les impuissants psychiques et les impuissants fonctionnels.

Heller utilise les tests suivants: il fait aux malades trois piqûres de 25 mg cinq jours de suite pendant la première semaine, donne les mêmes doses pendant la deuxième, ou trois fois 25 mg d'hormone mâle par semaine.

Les impuissants vrais guérissent, les impuissants psychiques n'ont pas leur état modifié.

Le traitement par injections nous apparaît donc le traitement classique par excellence. C'est une manière de procéder sûre et efficace. Mais nous l'avions déjà signalé, elle présente un gros inconvénient, c'est qu'à la longue elle est pénible pour le malade. Quand il a acquis la plénitude de la virilité, il oublie volontiers que c'est aux injections persévérantes du début qu'il doit son succès. Et il

envisage difficilement la pénible perspective de continuer ainsi toute sa vie. Aussi, dans son désir de progrès, la médecine a encore envisagé un autre moyen de secourir ces malheureux, et cela par la méthode des implants.

3°) LES IMPLANTS

Ils associent les avantages de la greffe et de l'injection; c'est, en quelque sorte, une greffe cristalline d'hormone. Cette méthode a déjà été employée pour pallier à d'autres insuffisances glandulaires, notamment la surrénale, avec un certain succès. Nous ne sommes pas à même d'apporter une juste critique des résultats obtenus dans les divers syndromes d'hypoandrogénie. Aussi, nous prierons le lecteur de se reporter une fois encore à la première observation et nous ne ferons que rappeler que ce malade fut traité par une implantation de 500 mg de testostérone en décembre 1944. Il a été dit que la transformation avait été totale au point de vue psychologique comme au point de vue physiologique, mais que le délai d'efficacité n'avait pas excédé deux mois et demi. Il fut même moindre pour une seconde implantation.

Faut-il penser que la dose de 500 mg est insuffisante, ou que la vitesse de résorbtion des pellets qui est liée à leur compacité, est accélérée du fait que l'on ne peut obtenir des comprimés dont la dureté soit régulièrement répartie. Ajoutons, cependant, qu'une nouvelle machine offre la possibilité d'obtenir de tels comprimés homogènes quant à la dureté et à la compacité.

D'autres résultats viennent confirmer l'espoir en cette méhode pratique par excellence, mais nous ne ferons que les citer, et c'est sur ces faits que nous terminerons ce chapitre.

1. — Dans un cas d'eunuchisme après cryptorchidie accompagné d'hydarthrose double du genou, l'implantation de 700 mg a donné: croissance de la verge, développement pileux, voix plus grave, libido augmentée et diminution des hydarthroses.

2. — Moricard nous fournit un deuxième exemple: il s'agit d'un homme de trente-deux ans opéré à deux ans pour ectopie testiculaire bi-latérale suivie de fente purulente des deux testicules.

Des premières injections d'acétate de testostérone provoquèrent l'apparition d'une pilosité pubienne, l'allongement du penis de 6 à 8 cm, et, au point de vue psychique, une diminution de la timidité.

Des greffes cristallines de 400 mg pratiquées par la suite provoquèrent l'apparition d'une pilosité axillaire et labiale, une modification de la voix qui devint plus grave et des douleurs au niveau du cartilage cricoïde. Quant au psychisme, nette amélioration. La durée d'action fut de trois mois.

Mentionnons que des greffes pratiquées chez le nouveau-né rencontrèrent, par contre, un échec total.

3. — Apert et Howard affirment que des implantations de 800 mg provoquèrent des transformations remarquables chez des hypogénitaux: chez un eunuque de soixante-quatre ans, notamment, avec disparition des troubles vaso-moteurs et réapparition de la libido et des caractères sexuels secondaires.

Apporter une conclusion à un chapitre aussi important est pour nous tâche bien délicate. L'impression que nous donne l'ensemble des exemples cités est pour le moins encourageante et ne pourra que confirmer la confiance et la foi que nous mettons dans les progrès des connaissances humaines.

Conclusion

Nous avons eu, dans cet exposé, un bref aperçu de ce que pouvait être le syndrome d'eunuchisme et, si le temps de la castration artificielle, geste barbare s'il en fût, est à jamais révolu dans nos pays civilisés, du moins existe-t-il encore, parmi nous, de nombreux eunuques dont l'infirmité est accidentelle ou congénitale. Encore devons-nous préciser si la date de l'atteinte testiculaire se situe avant ou après la puberté. Si elle a lieu avant, les transformations de l'individu seront considérables, du moins en ce qui concerne sa virilité en général, ses caractères sexuels secondaires et son psychisme. Dans le cas contraire, les modifications seront plus légères.

Nous avons tenté ensuite de montrer qu'elle était la pathogénie de l'eunuchisme. Nous avons indiqué qu'il était possible de préciser les taux d'élimination urinaire des prolans et des principes à action œstrogène ou androgène chez les eunuques et établir l'importance des besoins de l'organisme anorchide en androgènes.

Nous avons dressé un tableau descriptif des caractères physiques et biologiques de l'anorchidie et insisté sur les modifications du comportement psychologique des castrats.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous nous sommes efforcés de faire une mise au point des moyens thérapeutiques: greffes, injections d'extraits de glandes ou d'hormones, implantations d'androgènes cristallisés. Il y a lieu de souligner que l'hormothérapie sous ses diverses formes, donne aujourd'hui la faculté de corriger à peu près intégralement un déficit androgène même total.

Le Président de thèse,
SENDRAIL

Vu: *pour le Doyen,*
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 9 juillet 1948

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université.
DOTTIN